

**TINJAUAN PROTEOM & METABOLOM:  
PARADIGMA BARU PEMUTUS MATA RANTAI  
BERBAGAI PENYAKIT ERA INDUSTRI  
DAN KONTRIBUSI ANTIBIOFILM *Candida* spp.**



Pidato

Disampaikan pada Pengukuhan Jabatan Guru Besar  
dalam Bidang Ilmu Biokimia  
pada Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga  
di Surabaya pada Hari Sabtu, Tanggal 26 Oktober 2013

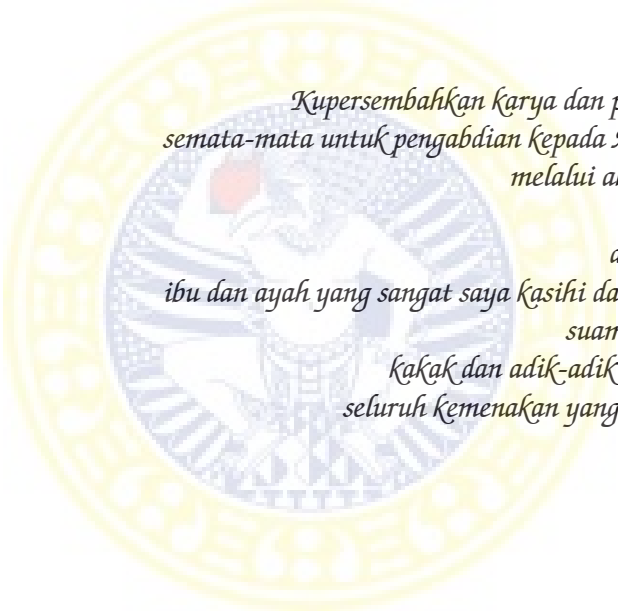
Oleh

**AFAF BAKTIR**



Buku ini khusus dicetak dan diperbanyak untuk acara  
Pengukuhan Guru Besar di Universitas Airlangga  
Tanggal 26 Oktober 2013

**Dicetak:** Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair (AUP)  
Isi di luar tanggung jawab Pencetak



*Kupersembahkan karya dan predikatku  
semata-mata untuk pengabdian kepada Allah swt,  
melalui aktivitasku  
untuk;  
almamater  
ibu dan ayah yang sangat saya kasih dan hormati  
suami tercinta  
kakak dan adik-adik tersayang  
seluruh kemenakan yang kusayang*



*tertegun aku ...  
dua puluh tahun berlalu  
padang rumput nan hijau  
telah berganti beton angkara murka  
bumi kini panggung polusi  
mampukah kita mencari solusi  
sanggupkah kita membenahi kondisi*

*suara knalpot dedengkot kota  
berebut riuh dengan angkuhnya  
bakaran sampah menyesakkan dada  
naik ke langit ... pelindung ozonpun porak poranda*

*belum lagi ... air limbah industri  
yang berpeluang meracuni setiap diri  
menyelinap di balik periuk dan nasi*

*buahnya ...  
anak manusia tidak berdosa  
terlahir menanggung derita  
akibat perbuatan manusia  
autis, kanker atau stroke ... dan semua malapetaka  
menyapa hampir setiap keluarga*

*Telah tampak kerusakan di darat dan di laut disebabkan oleh perbuatan  
tangan manusia, supaya Allah merasakan kepada mereka sebagian dari akibat  
perbuatan mereka, agar mereka kembali (ke jalan yang benar).*

*QS. Ar-Ruum: 41*



*Bismillahirrahmanirrahim,*  
*Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.*  
Salam sejahtera untuk kita semua.

Yang terhormat,  
Ketua, Sekretaris dan Anggota Majelis Wali Amanat Universitas  
Airlangga,  
Ketua, Sekretaris dan Anggota Senat Akademik Universitas  
Airlangga,  
Rektor dan para Wakil Rektor Universitas Airlangga,  
Para Guru Besar Universitas Airlangga dan Para Guru Besar Tamu,  
Para Direktur Direktorat di Lingkungan Universitas Airlangga,  
Para Dekan dan Wakil Dekan, Pimpinan Lembaga serta Pusat, di  
Lingkungan Universitas Airlangga,  
Para Sejawat Dosen dan segenap Civitas Akademika Universitas  
Airlangga,

*Hadirin yang saya muliakan,*

Pertama-tama saya mengucapkan puji dan syukur kepada Allah swt Yang Maha Pengasih & Penyayang, karena atas karunia, rahmat, bimbingan dan petunjuk-Nya kita dapat hadir dalam keadaan sehat untuk mengikuti Sidang Universitas Airlangga, dengan acara pengukuhan saya sebagai Guru Besar dalam bidang ilmu Biokimia pada Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga. Shalawat dan salam semoga senantiasa tercurah kepada junjungan kita Nabi Muhammad saw beserta keluarga, sahabat dan orang-orang yang senantiasa mengikuti jejak langkah beliau dalam menapaki kehidupan ini. Amin.

*Hadirin yang saya muliakan,*

Selanjutnya pada kesempatan yang baik dan berbahagia ini perkenalkanlah saya menyampaikan pandangan saya tentang salah

satu sisi dari fenomena abad industri serta solusinya, dalam pidato pengukuhan saya sebagai Guru Besar yang berjudul:

**TINJAUAN PROTEOM & METABOLOM:  
PARADIGMA BARU PEMUTUS MATA RANTAI BERBAGAI  
PENYAKIT ERA INDUSTRI DAN KONTRIBUSI  
ANTIBIOFILM *Candida* spp.**

*Hadirin yang saya muliakan,*

Indonesia memiliki sumber daya alam meruah yang terdapat di mana-mana, meliputi tambang batubara, uranium, emas, dan terutama kandungan minyaknya. Berbagai industri global bermunculan untuk memanfaatkan sumber daya alam ini, yang dilakukan secara maksimal dengan sarana modern, agar manfaatnya semakin luas. Namun sayang, era industri juga berpeluang memberikan dampak negatif pada kesehatan masyarakat, akibat polusi logam berat yang berasal dari limbah industri atau polutan lain. Contoh sebagaimana dilaporkan oleh Winarti dan Miskiyah (2010) bahwa kandungan logam berat Pb dan Cd yang melebihi batas maksimum residu yang direkomendasikan, ditemukan pada kubis, tomat, dan wortel.

Distribusi polutan terjadi melalui air, kemudian terakumulasi dalam tanah, rantai makanan melalui hasil laut dan hasil pertanian/perkebunan, yang pada akhirnya mengalami bioakumulasi dalam tubuh manusia. Hal ini dapat mengakibatkan kelainan struktur-fungsi organ atau jaringan, baik secara langsung maupun tidak langsung. Efek secara tidak langsung terjadi melalui gangguan mikroekosistem saluran pencernaan (disbiosis), yang berakibat *overgrowth* flora normal *Candida* (kandidiasis) serta morfogenesis menjadi miselium dalam wujud biofilm patogen yang melekat pada mukosa membran saluran pencernaan. Efek tidak langsung inilah yang merupakan bahaya terselubung, karena secara pasti dan terus



menerus akan diproduksi toksin endogen yang berasal dari metabolit *Candida* spp. yang tumbuh di saluran pencernaan.

Sebenarnya logam berat atau polutan lain dapat merusak sel penyusun organ/jaringan manusia secara langsung, namun pada kadar dan jumlah paparan tertentu yang belum memberikan efek toksik pada sel manusia justru sudah mematikan sel mikroorganisme di saluran pencernaan yang tingkat kompleksitasnya jauh lebih rendah. Dengan demikian, dapat diduga kuat bahwa patogenesis hampir semua penyakit yang disebabkan oleh paparan logam berat dan berbagai jenis polutan lain terjadi secara tidak langsung, yakni melalui gangguan pertumbuhan mikroba yang ada di dalam saluran pencernaan.

*Candida* spp. termasuk mikroorganisme yang secara normal terdapat di saluran pencernaan manusia. Pertumbuhan *Candida* spp. di dalam saluran pencernaan akan terkendali apabila berbentuk mikroekosistem bersama mikroorganisme normal yang lain. Apabila terjadi gangguan mikroekosistem ini (disbiosis), *Candida* spp. akan tumbuh tidak terkendali (kandidiasis), misalnya sariawan pada kasus yang terjadi di mulut. Khusus pada individu dengan gangguan sistem kekebalan (*immunocompromised*), misalnya penderita HIV, akan berlanjut dengan infeksi menyeluruh melalui sirkulasi darah atau sistemik (kandidemia).

Ada dua kontroversi berkaitan dengan *overgrowth Candida* sehingga menjadi objek kajian penting. Kontroversi pertama, *Candida* spp. diakui sebagai penyebab vulvovaginitis dan kandidiasis di mulut (sariawan), akan tetapi signifikansi klinis kandidiasis gastrointestinal masih menjadi kontroversi, walaupun ketiga organ ini memiliki membran mukosa yang merupakan habitat utama bagi biofilm *Candida*. Kontroversi kedua, mikroorganisme ini diakui dapat menyebabkan efek patologis sampai dengan kandidiasis sistemik yang parah pada individu dengan gangguan sistem kekebalan (*immunocompromise*) seperti pada penderita HIV, akan tetapi tidak sepenuhnya diterima untuk individu dengan sistem kekebalan

normal (*immunocompetent*). Dua kontroversi tersebut mulai terjawab setelah dilaporkan bahwa *Candida* menghasilkan toksin yang dapat menekan sistem kekebalan di tempat kolonisasinya.

*Hadirin yang terhormat,*

*Candida* spp. yang sebenarnya merupakan flora normal saluran pencernaan, di era industri ini berubah menjadi patogen potensial, yaitu ketika terjadi disbiosis. Sebagai mikroba eukaryot *Candida* lebih kuat terhadap keberadaan racun polutan dibandingkan mikroba saluran pencernaan yang lain. Dengan demikian, polutan yang masuk dalam saluran pencernaan akan mematikan mikroba prokaryot, sedangkan *Candida* tetap eksis dalam bentuk perlingkungannya, yakni bentuk biofilm. Ketika lingkungan membaik atau kadar racun polutan menurun, *Candida* akan keluar dari persembunyiannya dan berubah wujud dari biofilm menjadi bentuk bebas atau planktonik, dengan pertumbuhan yang tidak terkendali (*overgrowth*) karena steril dari mikroba prokaryot yang menjadi kompetitornya. Racun polutan tersebut di antaranya dapat berasal dari: (1) industri-industri yang berpotensi mencemari lingkungan dengan logam berat, misalnya industri pengeboran minyak apabila membuang limbahnya secara liar, (2) obat-obatan antibiotika dengan spektrum luas, yang akan mematikan mikroba prokaryot yang secara normal ada di saluran pencernaan, dan (3) obat-obatan yang menurunkan sistem kekebalan, misalnya kortikosteroid.

Infeksi *Candida* spp. ke dalam tubuh manusia dapat terjadi melalui: (1) mulut sebagai pintu masuk saluran pencernaan, yang selanjutnya menetap menjadi flora normal, dan (2) melalui kateter atau bahan prostetik yang dipasang pada bagian tubuh dalam jangka waktu yang relatif lama (Gambar 1). Infeksi cara yang kedua merupakan infeksi nosokomial atau penularan selama dirawat di rumah sakit. Permukaan kateter dan bahan prostetik lain yang biasanya basah dan lembab mendukung adhesi dan

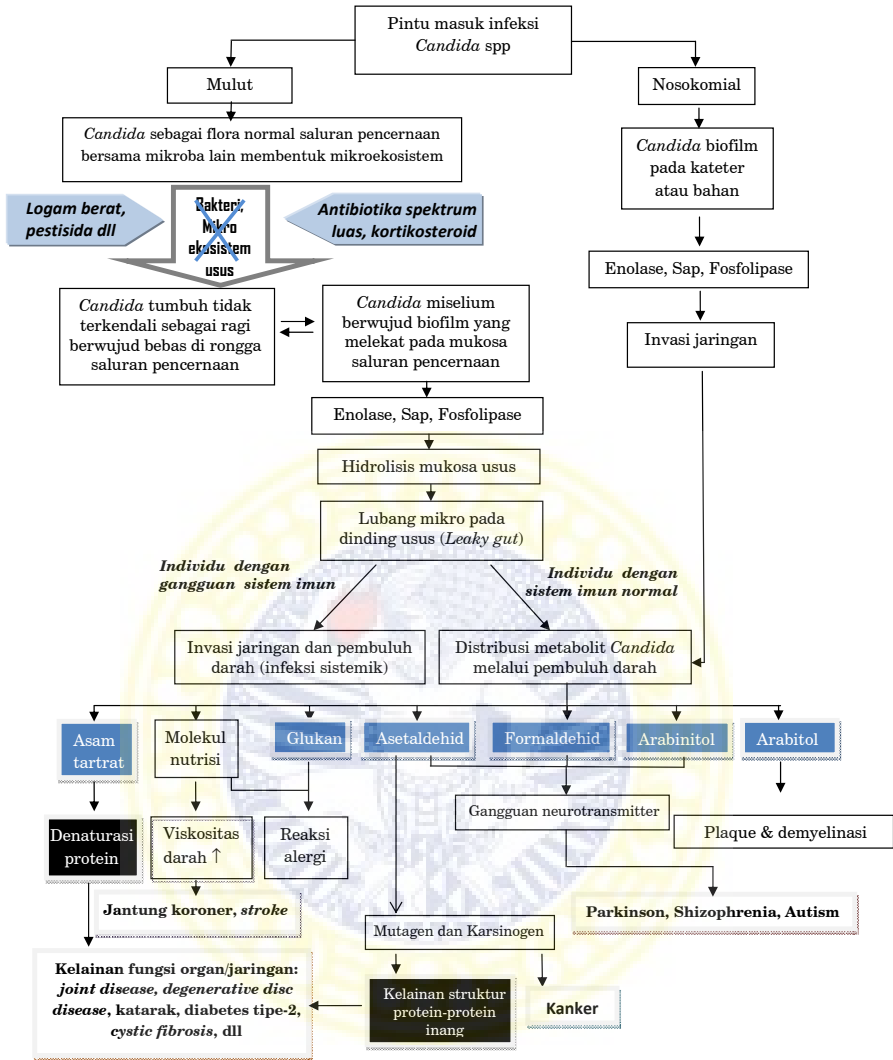
kolonisasi organisme ini. *Candida* spp. dapat membentuk biofilm yang menyebabkan organisme ini menempel kuat pada permukaan kateter dan sulit dilepaskan. Setelah terbentuk biofilm yang matur, sebagian sel terlepas dan masuk ke dalam tubuh inang, melakukan adhesi pada permukaan sel epitel mukosa dengan bantuan enzim Sap, melakukan perubahan morfologi, melakukan invasi ke jaringan tubuh inang di sekitarnya dengan bantuan enzim Sap dan enzim fosfolipase, menghasilkan metabolit-metabolit serta menimbulkan infeksi sistemik. Mekanisme infeksi nosokomial ini hanya mengenai individu yang menggunakan kateter atau alat bantu medis yang dipasang ke dalam tubuh. Adapun mekanisme pertama diduga kuat telah menjangkiti sebagian besar masyarakat, dengan ragam penyakit yang dapat ditimbulkan (Gambar 1).

*Hadirin yang berbahagia,*

*Overgrowth Candida* dalam saluran pencernaan manusia disinyalir merupakan mata rantai yang terabaikan dalam peningkatan angka kejadian berbagai penyakit saat ini, terutama penyakit degeneratif. Mikroorganisme ini dapat memproduksi berbagai metabolit yang bersifat toksik, di antaranya yang mengganggu sistem kekebalan. Oleh karena itu, apabila infeksi ini tidak segera ditangani, dapat menurunkan kekebalan penderita pada tempat kolonisasinya dan menimbulkan komplikasi.

## **METABOLOM *Candida* DAN PENGARUHNYA TERHADAP PROTEOM MANUSIA**

Metabolit primer maupun sekunder yang dihasilkan oleh *Candida* spp. berbahaya untuk tubuh bila terdapat dalam kadar tinggi, yakni saat terjadi pertumbuhan tanpa kendali (*overgrowth*). Metabolit toksik *Candida* spp. meliputi etanol, formaldehida, asetaldehida, D-arabinitol, dan asam-asam organik seperti asam tartrat. Metabolit *Candida* spp. ada yang bersifat denaturan, menyebabkan denaturasi



**Gambar 1.** Kerangka paradigma baru mata rantai penyebab beberapa penyakit era industri

(perubahan struktur alamiah) molekul protein inang. Ada pula metabolit *Candida* spp. yang menyebabkan mutasi DNA, berakibat salah lipat (*misfold*) dan perubahan konformasi molekul protein yang disandi. Protein merupakan bagian dari mesin molekuler penyusun sel yang sangat penting. Sementara protein sangat sensitif terhadap senyawa denaturan. Kelainan struktur atau konformasi protein akibat keberadaan senyawa denaturan mengakibatkan kelainan fungsinya, yang disebut dengan penyakit konformasi atau penyakit degeneratif. Sekitar sepuluh tahun terakhir ini diinsyafi bahwa sejumlah besar penyakit dengan patologi yang sangat berbeda, pada level seluler dan proteom dapat dikaji dalam bingkai umum kesalahan lipat protein, di antaranya adalah penyakit Alzheimer, Parkinson, prion (sapi gila), diabetes tipe 2, amyloidosis, *cystic fibrosis*, anemia bulan sabit (*sickle cell anemia*), katarak, dan lain-lain (Moir *et al.*, 2010; Tsang *et al.*, 2007; Kuleta *et al.*, 2009; Mravec dan Epp, 2006; Winter dan Juckel, 2006).

Asetaldehid yang merupakan senyawa antara dalam proses fermentasi alkohol adalah zat toksik bagi tubuh dan karsinogen (Uittamo *et al.*, 2009). Asetaldehid dilaporkan menyebabkan pembentukan ikatan silang antara protein dan DNA pada mukosa membran saluran pernapasan (Lam *et al.*, 1986). Asetaldehid dapat menginduksi *sister chromatid exchange* (SCE) pada kultur sel mamalia (Obe and Ristow, 1977; Obe and Beer, 1979; deRaaf *et al.*, 1983; Bohlke *et al.*, 1983; Ristow and Obe, 1978; Jansson, 1982; Norrpa *et al.*, 1985). Asetaldehid menyebabkan kelainan kromosom kultur sel mamalia (Bird *et al.*, 1981; Bohlke *et al.*, 1983) dan tanaman (Rieger and Michaelis, 1960). Asetaldehid mempengaruhi sintesis asetilkolin, dopamin dan neurotransmitter lain, sehingga mengganggu fisiologi sistem saraf serta menimbulkan gejala gangguan saraf dan mental, seperti nyeri kepala, depresi dan agitasi (Uittamo *et al.*, 2009).

Formaldehida merupakan zat toksik bagi tubuh, terutama bagi sistem saraf. Etanol juga dihasilkan oleh *Candida* spp. dalam proses

fermentasi alkohol. Bila senyawa ini terdapat dalam tubuh dalam kadar yang tinggi dapat mengakibatkan terjadinya intoksikasi alkohol dan kerusakan hepar.

D-Arabinitol merupakan metabolit *Candida* spp. yang bersifat toksik bagi sistem saraf. D-Arabinitol merangsang pembentukan *plaque* di jaringan otak dan menyebabkan demyelinasi sel saraf sehingga mengganggu fisiologi sistem saraf (Bernard *et al.*, 1982). *Candida* spp. juga dapat menghasilkan gliotoksin dan endotoksin yang telah terbukti dapat merusak respon imun dan mengganggu metabolisme glutathion intrasel.

Metabolit-metabolit primer *Candida* juga memiliki andil dalam peningkatan kadar senyawa kimia darah, di antaranya trigliserida, kolesterol, dan asam urat. Apabila kadar senyawa-senyawa ini dalam darah di atas ambang batasnya dapat menyebabkan *atherosclerosis*, yang berakibat penyumbatan pembuluh darah. Diduga kelainan komposisi komponen darah pada jantung koroner dan *stroke* juga didukung oleh *overgrowth Candida*. Berbagai jenis metabolit dan toksin yang dihasilkan pada kondisi *overgrowth Candida* menyebabkan kesalahan penanganan kasus penyakit kandidiasis dengan segala efek patologisnya, di saat kasus ini menunjukkan endemi di masyarakat.

## **EFEKTIFITAS OBAT ANTIFUNGI YANG ADA DAN DINAMIKA *Candida* spp.**

*Hadirin yang saya hormati,*

Walaupun banyak jenis obat antifungi sampai dengan generasi paling mutakhir tersedia di pasar, dalam pemakaiannya hanya dapat menurunkan populasi *Candida* spp. Sampai saat ini *Candida* spp. patogen belum pernah dapat diatasi. Di sisi lain *Candida* spp. dalam bentuk patogen perlu diterapi agar penyakit-penyakit terkait dapat disembuhkan tanpa kambuh kembali (*recurrent*) dan komplikasi. Untuk menyelesaikan persoalan ini maka dinamika molekuler



*Candida* spp. perlu dikaji secara intensif, yang meliputi enzim atau protein yang mendukung morfologi, wujud dan kemampuan invasi jaringan, lapisan pelindung matriks ekstrasel penentu virulensi dan resistensi yang menghalangi upaya eradikasi *Candida* spp. Metabolom (*set of metabolites*) yang dihasilkan oleh *Candida* spp. perlu pula dikaji karena berkaitan dengan pengembangan *biomarker* untuk diagnosis serta terapi bagi ragam penyakit yang menyertai kandidiasis.

*Candida* spp. adalah mikroorganisme yang sangat adaptif dan dinamis dalam aspek morfologi sel, wujud kolonisasi, metabolit yang dihasilkan, yang sangat dipengaruhi oleh kondisi lingkungan. *Candida* spp. merupakan organisme dimorfik (Volk *et al.*, 1997), yakni morfologi selnya dapat berubah-ubah dari bentuk ragi (*blastospora*) ke bentuk hifa (*miselium*). Bentuk hifa memiliki kemampuan untuk melakukan invasi ke jaringan atau organ yang lebih dalam, dengan fasilitas beberapa jenis enzim. Enzim *secreted aspartyl proteinase* (Sap) meningkatkan kemampuan *Candida* spp. untuk melakukan kolonisasi, melakukan penetrasi ke jaringan tubuh inang dan menghindari dari sistem imun inang. Sap diduga merangsang pelepasan manan dari dinding sel yang akan menghambat atau memodulasi sistem imun seluler inang. Sap juga diduga dapat menghancurkan beberapa protein inang seperti imunoglobulin dan komplemen (Naglik *et al.*, 2003 ). Sap dapat menghidrolisis mukus pada saluran pencernaan sehingga memberikan akses langsung *Candida* spp. ke sel mukosa (Chaffin *et al.*, 1998). Enzim ini juga disekresi oleh *Candida* spp. saat berada di dalam makrofaga setelah difagositosis dan mencegah penghancuran sel (Zepelin *et al.*, 1998). Enzim ini aktif pada pH 2-7, namun aktivitas optimumnya pada kisaran pH 2,5-4,5 tergantung pada jenis substrat. Enzim fosfolipase diduga berperan dalam adhesi *Candida* spp. pada sel inang, penetrasi *Candida* spp. ke jaringan tubuh inang dan merusak membran sel inang. Lipase, hialuronidase dan *chondroitin sulfatase* memiliki peran yang penting

dalam patogenesis kandidiasis oral. Enolase adalah enzim yang berperan dalam proses glikolitik. Enzim ini juga merupakan antigen yang dapat merangsang respons imun humoral inang dan dapat merangsang alergi (Chaffin *et al.*, 1998).

Dimorfisme *Candida* spp. tergantung pada temperatur, konsentrasi CO<sub>2</sub> dan pH (Volk *et al.*, 1997). Transisi dari bentuk ragi ke bentuk miselium yang patogen dipicu oleh suhu 37–40° C, pH netral, serta adanya asam amino, biotin, *heme* dalam hemoglobin, seng dan serum (Ramage *et al.*, 2002 dan Molero *et al.*, 1998). Dengan demikian pada kondisi normal tubuh manusia, yaitu suhu 37° C dan pH netral, mikroorganisme ini berbentuk hifa. Bentuk hifa bersifat adhesif, serta mensekresi enzim hidrolitik dalam jumlah yang lebih banyak, sebagai sarana untuk mengadakan invasi menembus sel epitel inang, untuk memasuki organ-organ dalam. Sedangkan pada lingkungan dengan pH yang relatif lebih rendah berada dalam bentuk ragi (Molero *et al.*, 1998). Bahkan suhu 37° C dengan pH netral merupakan kondisi optimum bagi pertumbuhan *Candida* spp. Eksperimen pertumbuhan *Candida* secara *in vivo* pada hewan uji tikus putih telah membuktikan hal tersebut (Gambar 3) (Baktir *et al.*, 2013).

Invasi sel *Candida* menembus sel epitel untuk selanjutnya menembus ke jaringan yang lebih dalam melalui mekanisme yang telah diuraikan, hanya dapat terjadi pada individu *immunocompromise* sebagaimana pada penderita HIV-AIDS. Adapun pada individu dengan sistem kekebalan normal (*immunocompetent*), penyebaran sel *Candida* dapat dihalangi oleh sistem kekebalan tubuh. Akan tetapi metabolitnya yang toksik dan tidak bersifat antigenik dapat lolos dan tersebar ke organ lain melalui darah. Walaupun demikian dilaporkan bahwa *Candida* spp. memiliki perangkat untuk menghindari dari pengenalan oleh sistem kekebalan, dengan cara berikatan dengan konstituen inang, di antaranya fibrinogen (berikatan dengan manoprotein dinding sel



*Candida* spp.), fibronektin (berikatan dengan glikoprotein dinding sel *Candida* spp.), laminin, trombosit dan beberapa komplemen.

Di samping dinamika morfologi selnya, wujud kolonisasi *Candida* juga dinamis, berubah-ubah tergantung kondisi lingkungan. *Candida* berwujud planktonik atau sel telanjang di saat kondisi lingkungan baik. *Candida* berubah wujud menjadi biofilm di saat kondisi lingkungan mengancam kehidupannya, misal keberadaan logam berat atau polutan lain, antifungi, serta pada kondisi kekurangan nutrisi. Karakteristik wujud biofilm *Candida* spp. adalah keberadaan lapisan pembungkus atau matriks ekstra sel, sebagai pelindung bagi sel-sel *Candida* yang terbenam di dalamnya, dan menempel pada suatu padatan pendukung. Dalam wujud biofilm sel *Candida* terlindung dari serangan sistem kekebalan inang maupun obat-obatan antifungi.

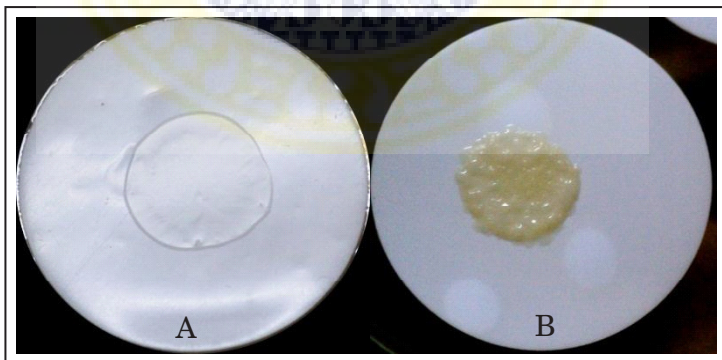
Kolonisasi dan infeksi *Candida* diawali dengan adhesi atau penempelan pada suatu permukaan. Penempelan *Candida* spp. pada sel epitel mukosa diperantarai oleh interaksi antara glikoprotein pada permukaan dinding sel *Candida* spp. Proses penempelan ini dapat terjadi pada pH 3–4, paling optimal pada pH 6 (Chaffin *et al.*, 1998). Dengan demikian biofilm dapat terbentuk di mana saja sepanjang saluran pencernaan, termasuk lambung yang pH nya mencapai 2. Struktur yang berperan dalam penempelan sel *Candida* spp. adalah adhesin, fimbria, kitin dan molekul yang menyerupai integrin. Penempelan pertama sel *Candida* spp. pada suatu permukaan terjadi setelah 3–6 jam dengan pembentukan *germ tube* (Douglas, 2002). Adapun biofilm matur, yang terdiri atas sel ragi, hifa dan pseudohifa yang tersusun padat, terbentuk setelah 24–48 jam (Jabra-Rizk *et al.*, 2004). Sel-sel dalam biofilm tumbuh lebih lambat karena nutrisi yang tersedia terbatas sehingga metabolisme dan penggandaan sel menurun (Jabra-Rizk *et al.*, 2004). Hal ini dapat menjelaskan mengapa keberadaan biofilm *Candida albicans* justru tidak memicu ROS (Xie *et al.*, 2012). Keberadaan

biofilm berperan dalam timbulnya resistensi terhadap banyak jenis obat antifungi atau antimikroba (*multi drug resistant*), karena keberadaan pelindung berupa lapisan pembungkus dari bahan polimer matriks ekstrasel yang dihasilkan oleh *Candida*. Protein spesifik yang menyusun lapisan matriks ekstrasel di antaranya yang dominan adalah enzim Bgl2, yang membentuk kisi polimer  $\beta$ -1,3-glukan dan  $\beta$ -1,6-glukan.

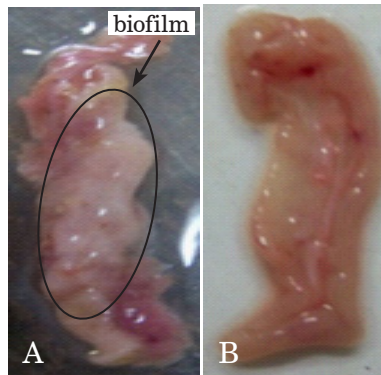
## PEMBENTUKAN BIOFILM *CANDIDA IN VITRO* DAN *IN VIVO*

*Hadirin yang mulia,*

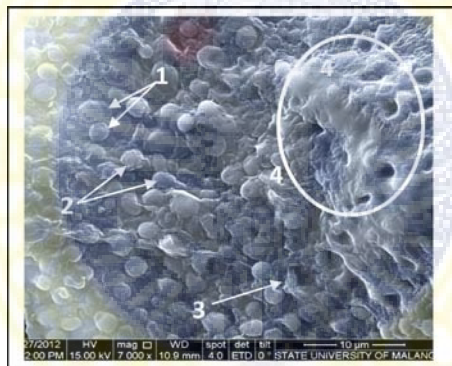
Pembentukan biofilm *Candida* patogen telah dibuktikan, baik dalam penelitian *in vitro* maupun *in vivo*. Pada Gambar 2 tampak gambaran makroskopis pertumbuhan *C. albicans* dalam bentuk planktonik (A) dan wujud biofilm (B), yang ditumbuhkan *in vitro* pada membran nitroselulosa. Sedangkan Gambar 3 merupakan gambaran makroskopis pertumbuhan biofilm *in vivo* pada mukosa membran saluran pencernaan tikus putih. Hasil analisis biofilm menggunakan SEM (Gambar 4) menunjukkan sel *C. albicans*



**Gambar 2.** Pertumbuhan *C. albicans in vitro* pada membran nitroselulosa. A: wujud planktonik, B: wujud biofilm. (Baktir *et al.*, 2012)



**Gambar 3.** A: Mukosa membran usus tikus putih yang ditumbuhi biofilm *Candida albicans*, B: Mukosa membran usus tikus putih kontrol (Baktir *et al.*, 2013)



**Gambar 4.** Gambaran mikroskopis (SEM) biofilm *C. albicans in vitro* (Baktir *et al.*, 2012)  
1: blastospora, 2: budding yeast, 3: hifa, 4: matriks ekstrasel paling tebal.

didominasi oleh bentuk ragi, jarang ditemukan bentuk *budding yeast* dan hifa, dan dibungkus oleh matriks ekstrasel.

Model biofilm *in vivo* telah berhasil dikonstruksi pada saluran pencernaan tikus putih (Baktir *et al.*, 2013). Keberhasilan konstruksi

model biofilm *in vivo* ini sangat penting, dan sedang digunakan untuk meneliti kandidat obat antibiofilm maupun agensi hayati pencegah nya, sekaligus untuk menguji beberapa kandidat biomarker dan biosensor untuk diagnosis. Produk ini sangat diperlukan oleh masyarakat, sehingga diharapkan para rekanan bidang diagnostik atau mitra industri dapat menangkap informasi ini untuk selanjutnya terjadi sebuah jalinan kerja sama.

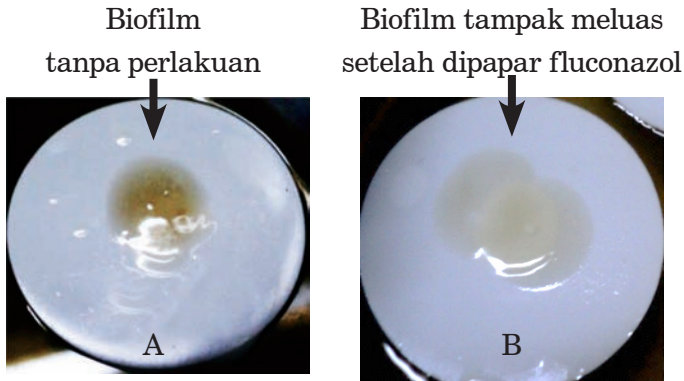
Sesuai Gambar 5, biofilm *Candida albicans in vivo* menunjukkan kumpulan hifa, disebut miselium, sedang bentuk blastospora dan *budding yeast* tidak tampak. Biofilm *in vivo* didominasi sel *Candida* bentuk hifa, yakni morfologi sel yang dapat mengadakan invasi menembus sel epitel usus untuk menembus jaringan yang lebih dalam.

Perlakuan *Candida albicans* secara *in vitro* dengan obat antifungi, dalam hal ini fluconazol yang digunakan sebagai model antifungi, justru menginduksi pertumbuhan biofilm yang lebih luas, sebagai pada Gambar 6.

Percobaan pembentukan biofilm *Candida* yang telah diuraikan dilakukan dengan cara merusak mikroekosistem pencernaan melalui pemberian kombinasi antibiotika per oral, steroid subkutan, serta pemberian inokulum *Candida albicans* per oral. Telah

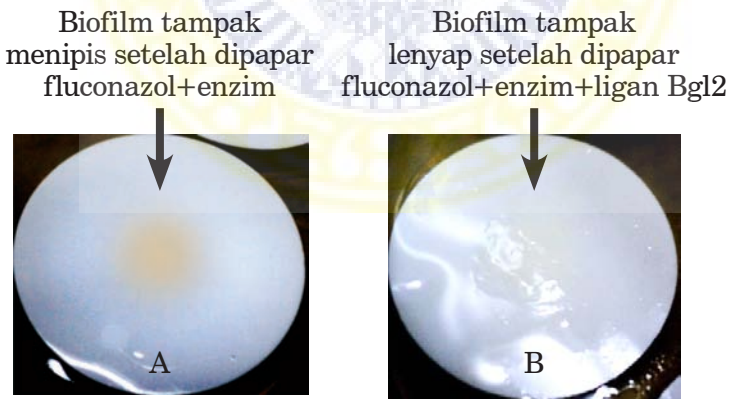


**Gambar 5.** Hasil analisis SEM biofilm *Candida albicans in vivo* pada saluran pencernaan tikus putih (Baktir *et al.*, 2013)



**Gambar 6.** Biofilm *Candida albicans* sebelum (A) dan setelah (B) dipapar fluconazol selama 6 jam (Baktir *et al.*, 2012).

terbukti bahwa pemberian antibiotika dan atau steroid berdampak pada pertumbuhan biofilm *Candida* patogen. Oleh karena itu hendaknya menjadi pokok kajian khusus di bidang medis untuk mempertimbangkan terapi, atau meniadakan efek samping yang sangat berbahaya ini apabila terapi antibiotik dan atau kortikosteroid memang sangat diperlukan, misalnya dengan pemberian agensia hayati antagonis *Candida* spp.



**Gambar 7.** Biofilm *Candida albicans* pada membran nitroselulosa, A: setelah perlakuan dengan flukonazol + enzim, B: setelah perlakuan dengan fluconazol + enzim + ligan Bgl2 (Baktir *et al.*, 2012)



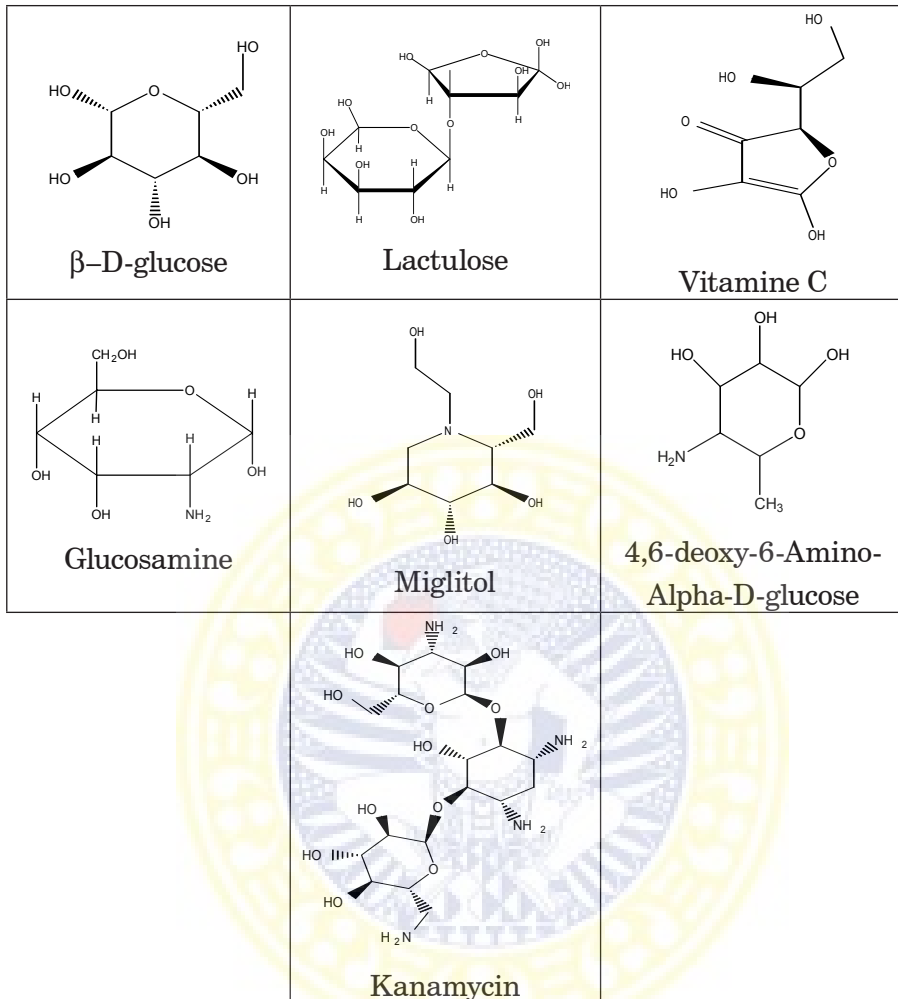
*Hadirin yang berbahagia,*

## **PRODUK ANTIBIOFILM *Candida* MASA DEPAN SEBAGAI KONTRIBUSI UNIVERSITAS AIRLANGGA PADA PENGEMBANGAN A-B-G**

Berdasarkan manifestasi klinis jangka pendek obat-obatan antifungi memang tampak memberikan efek, akan tetapi sebenarnya hanya sebatas menurunkan populasi sel *Candida* bentuk bebas (planktonik). Eksperimen *in vitro* dan *in vivo* menunjukkan bahwa ketika terjadi penurunan jumlah sel bebas *Candida* akibat paparan antifungi, pada waktu yang bersamaan terjadi pembentukan biofilm pada mukosa usus. Ketebalan dan viabilitas biofilm meningkat terus seiring dengan penurunan jumlah sel bebas (Baktir *et al.*, 2012 dan Baktir *et al.*, 2013). Data pada Gambar 6 menunjukkan bahwa paparan fluconazol justru berakibat perkembangan biofilm patogen semakin meluas dan menebal dengan warna lebih jernih. Namun apabila perlakuan fluconazol disertai dengan enzim yang menghidrolisis dan menekan pembentukan komponen matriks ekstrasel penyusun biofilm, biofilm tampak menipis dan hilang dari penampakan makroskopis (Gambar 7).

Baktir *et al.*, 2012 melaporkan desain antibiofilm *C. albicans*, melalui penapisan *in silico* senyawa-senyawa yang memiliki kesamaan struktur dengan substrat bagi enzim Bgl2, yakni  $\beta$ -D-glukosa, seperti pada Gambar 8. Di antara beberapa struktur tersebut ditemukan senyawa yang dapat menekan pembentukan matriks ekstrasel *C. albicans* secara efisien (Proses paten).

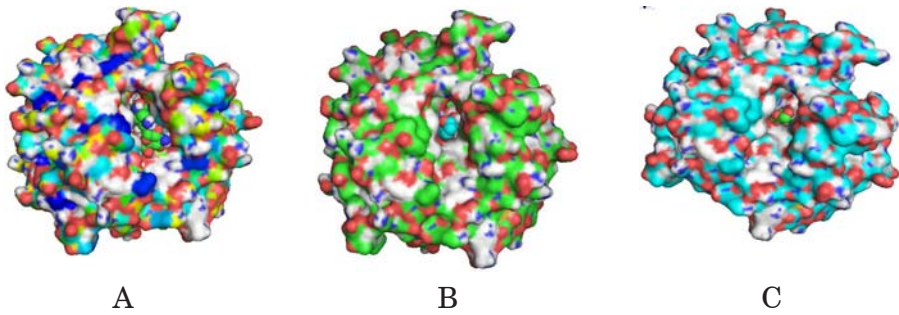
Hasil analisis hambatan pertumbuhan sel secara kuantitatif (analisis viabilitas) menunjukkan bahwa daya hambat fluconazol terhadap pertumbuhan *Candida albicans* sebesar 29,21% dan 17,5% pada paparan selama 3 dan 6 jam berturut-turut. Daya hambat fluconazol+enzim 77,14% dan 75,67% pada paparan selama 3 dan 6 jam berturut-turut, sedangkan daya hambat fluconazol+enzim+ligan 97,15% dan 97,21% pada paparan selama 3 dan 6 jam berturut-turut.



**Gambar 8.** Molekul yang memiliki kesamaan struktur dengan  $\beta$ -D-glukosa (Baktir *et al.*, 2012)

Beberapa produk antibiofilm *Candida* tersebut saat ini sedang kami teliti secara preklinik untuk menentukan dosis efektifnya.

Di samping produk antibiofilm yang perannya meningkatkan kerja obat antifungi yang telah ada di pasaran, kami juga sedang meneliti agensia hayati antagonis yang dapat digunakan sebagai probiotik untuk menghambat *Candida* spp.



**Gambar 9.** Surface representations of Bgl2 active site with bond ligands: kanamycin (A),  $\beta$ -D-glucose (B) and castanospermine (C) (Baktir *et al.*, 2012).

*Hadirin yang saya hormati,*

Beberapa bioproduk yang sedang dan telah kami teliti untuk menyelesaikan persoalan penyakit yang meningkat tajam seiring dengan era industri, meliputi:

1. Biomarker dan biosensor untuk deteksi keberadaan *Candida* patogen dalam saluran pencernaan.
2. Enzim yang dapat menghidrolisis polimer penyusun dinding sel dan matriks ekstrasel *Candida* spp., agar kerja obat-obatan antifungi yang ada di pasar dapat berlangsung efisien dan untuk mengatasi *multi drug resistant*.
3. Senyawa antibiofilm yang dikembangkan sebagai inhibitor kompetitif bagi enzim Bgl2 dapat mencegah terbentuknya kembali biofilm, sehingga pada pemakaian bersama enzim dapat memaksimalkan kerja antifungi yang sudah ada di pasaran.
4. Agensi hayati antagonis *Candida*, yang dapat digunakan dalam sediaan tablet maupun minuman probiotik, yang dapat mencegah dan mengobati biofilm *Candida* patogen.

Agar produk-produk tersebut dapat dinikmati oleh masyarakat, diperlukan kerja sama antara para Akademisi, Pebisnis dan Pemerintah (A-B-G = Academics - Business – Government).



Ketika sudah terbukti jenis penyakit apa saja atau bahkan sebagian besar penyakit yang ada menunjukkan hubungan etiologi dengan *Candida*, maka prosedur penanganan berbasis etiologi (kausa utama) merupakan pilihan satu-satunya. Pada saat inilah bahan-bahan antibiofilm dan biosensor tersebut akan menjadi produk unggulan Indonesia, khususnya Universitas Airlangga, lebih khusus Departemen Kimia Fakultas Sains dan Teknologi. Penelitian ini sedang dan akan terus berjalan dengan melibatkan mahasiswa S1, S2 dan S3. Tentu kerja sama dengan Fakultas Kedokteran, Fakultas Kesehatan Masyarakat dan Fakultas Farmasi sangat diperlukan. Saya akan meluaskan dan menuntaskan penelitian ini melalui kerja sama dengan beberapa rumah sakit di Jawa Timur, untuk mempelajari etiologi penyakit-penyakit yang angka kejadiannya semakin meningkat tajam dari waktu ke waktu, seperti kanker, lupus, autism, jantung koroner, *stroke* dan lain-lain. Riset ini diharapkan menghasilkan banyak artikel ilmiah pada jurnal-jurnal bereputasi.

Salah satu tantangan yang dihadapi bangsa Indonesia saat ini adalah meningkatkan kontribusi para pakar iptek dalam negeri untuk memanfaatkan produk risetnya dalam menyelesaikan problema kesehatan masyarakat. Bangsa Indonesia perlu meningkatkan kemandirian dalam pengelolaan kesehatan masyarakat di era globalisasi. Tentu keterlibatan mitra industri sangat diperlukan sehingga nantinya dapat terbentuk jejaring kerja sama antara perguruan tinggi dan mitra industri atau para pengguna untuk saling bersinergi.

## KESIMPULAN DAN HARAPAN

Berdasarkan tinjauan fakta dan kajian ilmiah yang saya sampaikan, dapat disimpulkan sebuah paradigma tentang adanya hubungan kausatif antara berbagai penyakit yang melanda masyarakat era industri dengan metabolit toksik dari pertumbuhan

*Candida* tak terkendali atau pembentukan biofilm *Candida* spp. patogen. Oleh karena itu saya menyampaikan harapan sebagai berikut:

1. Perlu pembuktian paradigma tersebut, yang memerlukan kerja sama penelitian antara institusi pendidikan (sebagai sumber peneliti dari berbagai disiplin) dan rumah sakit (sebagai sumber pasien dengan berbagai jenis kelainan/penyakit). Dengan demikian etiologi berbagai penyakit era industri dapat terungkap, terapi berbasis etiologi penyakit dapat ditegakkan, sehingga angka kejadian penyakit lebih mudah ditekan;
2. Apabila hipotesis pada butir 1 telah terbukti, maka diperlukan penatalaksanaan baru bagi penyakit-penyakit yang berkembang di era global ini, sehingga terapi lebih berbasis etiologi penyakit;
3. Pemerintah menertibkan pelaksanaan peraturan pembuangan limbah industri B3, terutama yang mengandung logam berat. Perlu dilakukann pengawasan ketat terhadap limbah beracun dari industri pengeboran minyak, agar bisa dipastikan tidak menyumbangkan cemaran logam berat pada produk pertanian melalui sungai-sungai hutan;
4. Kementerian Kesehatan meningkatkan kesehatan masyarakat dengan pengawasan keamanan dan mutu pangan secara ketat, terutama residu logam berat pada produk pertanian;
5. Para intelektual pada disiplinnya masing-masing hendaknya peduli dan turut bersuara serta berbuat untuk mengamankan lingkungan hidup kita;
6. Diperlukan kepastian hukum yang mengikat semua pihak, khususnya yang berkaitan dengan produk pertanian bebas logam berat, pestisida, atau polutan lain.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Sebelum saya mengakhiri pidato pengukuhan ini, izinkanlah saya memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT atas

limpahan rahmat dan karunia-Nya kepada saya dan keluarga. Semoga Allah SWT memberikan kekuatan kepada saya untuk mengemban amanah dalam menjalankan kehidupan sebagai ilmuwan dan intelektual sejati dengan benar dan sebaik-baiknya, untuk dipertanggungjawabkan di hadapan pengadilan tertinggi Mahkamah Ilahi kelak sepeninggal saya. Semua ini tidak akan dapat terlaksana tanpa dorongan dan dukungan dari berbagai pihak.

Kepada Pemerintah Republik Indonesia melalui Menteri Pendidikan Nasional beserta staf, saya menyampaikan terima kasih atas kepercayaan yang diberikan kepada saya untuk memangku jabatan Guru Besar bidang Biokimia pada Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga.

Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada yang terhormat Rektor Universitas Airlangga Prof. Dr. H. Fasich Apt. beserta para Wakil Rektor, Ketua Senat Akademik Prof. Fendy Suhariadi, M.T., Sekretaris Senat Akademik Prof. Dr. Noor Cholies Zaini, Apt. beserta seluruh anggota Senat Akademik Universitas Airlangga, saya sampaikan penghargaan dan ucapan terima kasih atas kepercayaan, kesediaan dan persetujuannya untuk mengusulkan pengangkatan saya menjadi Guru Besar. Yang terhormat para Guru Besar Universitas Airlangga, terima kasih telah menerima saya, dan para Guru Besar tamu atas perkenannya meluangkan waktu menghadiri acara ini.

Usulan Guru Besar saya dimulai dari usulan Departemen Kimia, oleh karena itu saya haturkan terima kasih dan penghargaan yang setulus-tulusnya kepada mantan dan pejabat Ketua Departemen Kimia, Drs. Yusuf Syah, M.S. dan Dr. Alfinda, DEA. Kepada yang terhormat Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Prof. Win Darmanto, M.S., dan para Wakil Dekan, Dr. Nanik Siti Aminah, M.S., Drs. Pujiyanto, M.S., Drs. Hery Purnobasuki, M.Si., Ph.D., serta ketua Badan Pertimbangan Fakultas beserta seluruh anggotanya. Demikian juga kepada para mantan Dekan Fakultas Sains dan

Teknologi, yang telah memberikan kesempatan kepada saya bekerja dan mengembangkan diri sebagai dosen di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam yang kemudian nama diubah menjadi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga.

Ungkapan bangga dan penghargaan tinggi dan tulus saya persembahkan kepada Bapak dan Ibu Guru saya di SD At-Tarbiyah, SMP Al-Irsyad Surabaya, dan SMA Al-Irsyad Surabaya, yang telah ikut menghantarkan saya ke jenjang akademik tertinggi ini.

Terima kasih dan penghargaan yang tulus saya tujukan kepada Prof. Dr. Noor Cholies Zaini, Apt., Dr. Untung Murdiyatmo dan Prof. Dr. Kuntaman, dr., MKes., Sp.MK(K) yang telah membimbing saya selama mengikuti program Pendidikan Doktor. Demikian juga kepada alm. Prof. Dr. Soedigdo, selaku pembimbing saya di program studi S-2 Kimia ITB, saya sampaikan terima kasih. Juga kepada alm. Dra. Hamidah Syahab Apt. dan Prof. Dr. Tutuk Budiati, Apt. selaku pembimbing saya di program studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, saya ucapkan terima kasih yang setinggi-tingginya.

Kepada semua kolega di Departemen Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga, Dr. Ir. Suyanto, M.Si., Dr. Pratiwi Pudjiastuti, M.Si., Drs. Hery Soewito, M.Si., Tjitjik Srie Tjahjandarie, Ph.D., Dr. Nanik Siti Aminah, M.Si., Dr. Alfinda Novi Kristanti, DEA., Prof. Dr. Ni Nyoman Tri Puspaningsih, M.S., Drs. Ali Rohman, M.Si., Drs. Sofijan Hadi, M.Kes., Dr. Purkan, M.Si., Dr. Sri Sumarsih, M.Si., Drs. Yusuf Syah, M.S., Dra. Usreg Sri Handayani, M.Si., Apt., Dra. Hartati, M.Si., Dr. Muji Harsini, M.Si., Dr. rer. nat Ganden Supriyanto, M.Sc., Drs. Hamami, M.Si., Dra. Aning Purwaningsih, M.Si., Alfa Akustia Widayanti, S.Si., M.Si., Harsasi, S.Si., M.Si., Yanuardi Raharjo, S.Si., M.Sc., Ahmadi Jaya Permana, S.Si., Dr. Faidur Rochman, M.Si., Drs. Handoko Darmokoesoemo, DEA., Drs. Budi Prasetyo, M.T., Drs. Tokok Ardiyanto, M.Si., Siti Wafiroh, S.Si., M.Si., Moch. Zaki, S.Si., M.Si., Drs. Imam Siswanto, M.Si., Abdullah, S.Si., M.Si., saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas kerja sama yang baik dalam menjalankan

tugas. Kepada segenap tenaga kependidikan, teknisi dan laboran di Departemen Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga, saya menyampaikan terima kasih atas semua kerja sama dan bantuan.

Ungkapan penghargaan yang setinggi-tingginya saya sampaikan kepada sejawat sebidang minat Prof. Dr. Ni Nyoman Tri Puspaningsih, M.S. atas sumbang saran dan semua bantuan, juga Dr. Purkan, M.Si., Dr. Sri Sumarsih, M.Si., Drs Sofijan Hadi, M.Kes., dan Drs. Ali Rohman, M.Si. atas kerja sama yang baik sehingga saya berhasil meraih jabatan Guru Besar.

Pohon penelitian *Candida* ini tidak akan berjalan baik tanpa ditunjang oleh pakar peneliti dari bidang keilmuan lain, dalam bentuk keterlibatan dalam tim maupun berupa sumbang saran. Oleh karena itu penghargaan yang setinggi-tingginya dan terima kasih saya sampaikan kepada Drs. Hery Soewito, M.Si (Drug Design), Dr. Ni'matuzahroh, M.S. (Mikrobiologi), Prof. Win Darmanto, PhD. (Biologi Molekuler), Dr. Hari Basuki Notobroto, dr., M.Kes (pakar Kesehatan Masyarakat dan Metodologi Penelitian). Tak lupa saya sampaikan terima kasih kepada para mahasiswa S1, S2, S3 dan alumni atas kontribusi penelitian kalian di bawah pohon riset biofilm *Candida*.

Selanjutnya dengan penuh rasa kasih sayang yang mendalam saya haturkan terima kasih kepada ayah alm. Hasan Achmad Baktir dan ibu Syifa B. Gadi, yang telah membesarkan dan mendidik saya dengan limpahan kasih sayang dan doa yang tiada pernah terbalaskan dan tidak dapat saya lukiskan dengan kata-kata.

Kepada suami saya tercinta Zeyd Muhammad Baktir, yang selama ini mendampingi saya dengan kesabaran dan kasih sayang, serta memberikan dukungan penuh dalam menghantarkan saya menjadi Guru Besar. Demikian pula kepada seluruh saudara kandung saya tercinta, Isom Baktir, Zuher Baktir, Nadiyah Baktir, Nasir Baktir dan Torik Baktir, atas kebersamaan, dukungan dan pengorbanan untuk berbagai urusan. Kepada semua kemenakan

tercinta, Miqdad, Muhammad, Aldo, Rodhia, Fitria, Tommy, Zakaria, Hakimah, Inas dan Syarif, kalian telah menjadi motivator utama dalam kehidupan amati, semoga kalian menjadi generasi penerus yang baik berbasis ridho Allah SWT dan teladan Rosul-Nya semata, agar hidup kalian penuh berkah, bahagia dan berguna bagi umat manusia. Kepada alm. paman (ami) Abu Bakar Baktir dan keluarga, saya sampaikan terima kasih yang setulus-tulusnya atas kebaikan dan perhatian beliau sepeninggal ayah.

Kepada seluruh sahabat dan handai taulan serta semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu, saya sampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya atas seluruh bantuan dan kebaikan, baik dalam memperlancar pengangkatan saya sebagai Guru Besar maupun dalam upacara pengukuhan ini.

Kepada seluruh Panitia Pengukuhan Guru Besar yang diketuai oleh Yanuardi, SSi., MSi. serta Tim Paduan Suara Universitas Airlangga yang tidak dapat saya sebut satu persatu, yang telah bekerja keras sehingga upacara dapat terlaksana dengan sangat baik, saya sampaikan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya.

Kepada para hadirin, saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas kesediaan meluangkan waktu di tengah kesibukan Bapak/Ibu untuk menghadiri prosesi ini, dan mohon maaf atas segala kekurangan.

*Wassalamualaikum warohmatullahi wabarokatuh.*



## DAFTAR PUSTAKA

- Askew, C., Sellam, A., Epp, E., Hogues, H., Mullick, A., Nantel, A. and Whiteway, M., 2009. *Transcriptional regulation of carbohydrate metabolism in the human pathogen Candida albicans*. PLoS pathogens 5, e1000612.
- Baktir, A., Suwito, H., Safinah, M. and Kunsah, B., 2012, *Novel materials for eradication of biofilm extracell matrix of pathogenic Candida*, Journal of Materials Science and Engineering B 2: 650–658.
- Baktir, A., Masfufatun, Hanum, GR., Amalia, K.R., 2013. *Model of in vivo biofilm Candida for preclinic study of antibiofilm products* (in progress submit journal).
- Bernard, E.M.; Christiansen, K.J.; Tsang, S.; Kiehn, T.E. and Armstrong, D., 1982. *Rate of arabinitol production by pathogenic yeast species*. Journal of Clinical Microbiology 146: 353–359.
- Bird, R.P., H.H. Draper and P.K. Basur, 1981. *Effect of malonaldehyde and acetaldehyde on cultured mammalian cells; production of micronuclei and chromosomal aberrations*. Mutat. Res. 101: 237–246.
- Bohlke, J.U., S. Singh and H.W. Goedde, 1983. *Cytogenetic effects of acetaldehyde in lymphocytes of Germans and Japanese: SCE, clastogenic activity and cell cycle delay*. Hum. Genet. 63: 285–289.
- Chaffin W.L., López-Ribot J.L., Casanova M., Gozalbo D., Martinez J.P., 1998. *Cell wall and secreted proteins of Candida albicans: identification, function, and expression*. Microbiology and Molecular Biology Review, p. 130–180.
- Deacon J.W., 1997. *Modern Microbiology*. 3<sup>rd</sup> ed. London: Blackwell Science Ltd. p. 29–46, 66–69, 104–108, 254–291.
- Denyer, S.P and Hodges, N.A (Editor), 2004. *Hugo and Russell's Pharmaceutical Microbiology*, 7<sup>th</sup> ed, Blackwell Science Ltd, UK, p. 54

- deRaad, W.K., P.B. Davis and G.L. Bakker, 1983. *Induction of sister-chromatid exchanges by alcohol and alcoholic beverages after metabolic activation by rat-liver homogenate*. *Mutat. Res.* 124: 85–90.
- Douglas L.J., 2002. *Medical importance of biofilms in Candida infections*. *Rev Iberoam Micol.* 19: 139–143.
- Hopfer R.L., 1985. *Mycology of Candida infection*. In: Bodey G.P. *et al.*, editor: *Candidiasis*. New York: Raven Press. p. 1–27.
- Jabra-Rizk M.A., Falkler W.A., Meiller T.F., 2004. *Fungal biofilms and drug resistance*. *Emerg Infect Dis.* 2004 January; 10(1): 14–19.
- Jansson, T., 1982. *The frequency of sister chromatid exchanges in human lymphocytes treated with ethanol and acetaldehyde*. *Hereditas.* 97: 301–303.
- Kuleta, J.K., Kozik, M.R., Kozik, Andrzej, 2009. *Fungi pathogenic to human: Molecular bases of virulence of Candida albicans, Cryptococcus neoformans, and Aspergillus fumigates*, *Acta Biochimica Polonica*, 56: 211–224.
- Lam, C.W., M. Casanova and H.D.'A. Heck, 1986. *Decreased extractability of DNA from proteins in the rat nasal mucosa after acetaldehyde exposure*. *Fund. Appl. Toxicol.* 6: 541–550.
- Moir, R D., 2010. *The Alzheimer's disease-associated amyloid  $\beta$ -protein is an antimicrobial peptide*, *Plos One Open Acces Freely Available Online*, 5 : 1–10.
- Molero G., Díez-Orejas R., Navarro-García F., Monteoliva L., Pla J., Gil C. *et al.*, 1998. *Candida albicans: genetics, dimorphism and pathogenicity*. *Internat. Microbiol.* 1:95–106
- Mravex, B., M, Epp., 2006. *Chronic polysystemic candidiasis as a possible contributor to onset of idiopathic Parkinson's disease*, *British Lek Listy, Slovakia*.
- Naglik J.R., Challacombe S.J., Hube B., 2003. *Candida albicans secreted aspartyl proteinases in virulence and pathogenesis*. *Microbiol Mol Biol Rev.* 67: 400–428.



- Nieminen, M. T., Uttamo, J., Salaspuro, M. and Rautemaa, R., 2009. *Acetaldehyde production from ethanol and glucose by non-Candida albicans yeasts in vitro*. Oral Oncol 45: 245–248.
- Norppa, H., F. Tursi, P. Pfaffli, J. Maki-Paakkanen and H. Jarventaus, 1985. *Chromosome damage induced by vinyl acetate through in vitro formation of acetaldehyde in human lymphocytes and Chinese hamster ovary cells*. Cancer Res. 45: 4816–4821.
- Obe, G. and B. Beer, 1979. *Mutagenicity of aldehydes*. Drug Alcohol Depend. 4: 91–94.
- Obe, G. and H. Ristow, 1977. *Acetaldehyde, but not ethanol, induces sister chromatid exchanges in Chinese hamster cells in vitro*. Mutat. Res. 56: 211–213.
- Petranovic, D., Tyo, K., Vemuri, G. N. and Nielsen, J., 2010. *Prospects of yeast systems biology for human health: integrating lipid, protein and energy metabolism*. FEMS yeast research 10: 1046–1059.
- Ramage G., Saville S.P., Wickes B.L., López-Ribot J.L., 2002. *Inhibition of Candida albicans biofilm formation by farnesol, a quorumsensing molecule*. Appl Environ Microbiol. 68: 5459–63.
- Rieger, R. and A. Michaelis, 1960. *Chromosome aberrationen nach einwirkung von acetaldehyd auf primawurzeln von vicia faba*. Biol. Zbl. 79: 1–5.
- Tsang, C.S.P., Chu, F.C.S., Leung, W.K., Jin, L.J., Samarayanke., Siu, S.C., 2007. *Phospholipase proteinase and haemolytic activities of Candida albicans isolated from oral cavities of patient with type 2 diabetes mellitus*, Journal of Medical Microbiology, 56: 1393–1398.
- Uttamo, J., Siikala E., Kaihovaara, E., Salaspuro, M. and Rautemaa R., 2009. *Chronic candidosis and oral cancer in APECED-Patients: Production of carcinogenic acetaldehyde from glucose and ethanol by Candida albicans*, International Journal of Cancer, 124: 754–756.

- Volk W.A., Brown J.C., 1997. *Basic Microbiology*. 8<sup>th</sup> ed. California: Addison-Wesley Educational Publishers Inc. p. 323–328, 344–345, 604.
- Winter, C., Juckel, G., 2006. *Paranoid schizophrenia and idiopathic Parkinsons disease do coexist challenge for Clinicians*, Journal Psychiatrix and Clinical Neuroscience, 60: 639.
- Winarti, C. dan Miskiyah, 2010. *Status kontaminan pada sayuran dan upaya pengendaliannya di Indonesia*, Pengembangan Inovasi Pertanian, 3 : 227–237
- Xie,Z., Sobue, A.T., Kashleva, H., Xu H., Vasilakos, J., Bagtzoglou, A.D., 2012. *Candida albicans biofilms do not trigger Reactive Oxygen Species and evade neutrophil killing*, J Infect Dis. 206: 1936–1945.
- Zepelin M.B., Beggah S., Boggian K., Sanglard D., Monod M., 1998. *The expression of the secreted aspartyl proteinases Sap4 to Sap6 from Candida albicans in murine macrophage*. Molecular Microbiology 28: 543–554.

## RIWAYAT HIDUP

### DATA PRIBADI

Nama : Prof. Dr. Afaf Baktir, M.S., Apt  
NIP : 19561014 198303 2 001  
Tempat/Tanggal Lahir : Surabaya, 14 Oktober 1956  
Agama : Islam  
Jenis Kelamin : Perempuan  
Status Perkawinan : Menikah  
Nama Suami : Zeyd Baktir  
Pekerjaan : Dosen Fakultas Sains dan Teknologi  
Unair  
Pangkat/Golongan : Pembina Tk I/IVb  
Jabatan Akademik : Guru Besar  
Perguruan Tinggi : Universitas Airlangga  
Alamat Pekerjaan : Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas  
Airlangga, Kampus C-Unair, Mulyorejo,  
Surabaya 60115.  
Telp./Faks. : 031-5926804  
Alamat Rumah : Jl. Sutorejo Tengah VIII/16, Surabaya  
60113  
Telp. : 031-71993128

### RIWAYAT PENDIDIKAN

#### Pendidikan Dasar dan Menengah

1968 : Tamat Sekolah Dasar Attarbiyah, Surabaya.  
1971 : Tamat Sekolah Menengah Pertama Al-Irsyad, Surabaya.  
1974 : Tamat Sekolah Menengah Atas Al-Irsyad, Surabaya.

#### Pendidikan Tinggi

1982 : Lulus Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas  
Airlangga.

- 1990 : Lulus Pascasarjana S2, Jurusan Kimia, Bidang Minat Biokimia, Institut Teknologi Bandung.
- 2004 : Lulus Pascasarjana S3 Bidang Biokimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Airlangga.

## **PENDIDIKAN TAMBAHAN**

- 1987 : Unesco Regional Workshop on Use of in vitro Assay Methods in the Isolation of Biologically Active Substances, diselenggarakan oleh Natural Products Research Institute, Seoul National University.
- 1987 : Pencangkakan dalam Negeri Bidang Biokimia dan Biofisika, diselenggarakan oleh Pusat Antar Universitas Bidang Ilmu Hayati, Institut Teknologi Bandung.
- 1988 : Kursus Singkat Biokimia Fisika, diselenggarakan oleh Pusat Antar Universitas Bidang Ilmu Hayati, Institut Teknologi Bandung.
- 2005- : Anggota Post Doctoral Fellow on KNAW Mobility Program  
2007 at Biophysical Chemistry and Microbiology Laboratory, University of Groningen The Netherlands
- 2007 : Workshop on Research Based Learning, diselenggarakan oleh Institut Teknologi Bandung dan Universitas Sebelas Maret.
- 2008 : Workshop on The Nature and Significance of Protein folding, diselenggarakan oleh Institut Teknologi Bandung.

## **RIWAYAT JABATAN FUNGSIONAL**

- 01-11-1984 : Asisten Ahli Madya
- 01-04-1986 : Asisten Ahli
- 01-10-1991 : Lektor Muda
- 01-04-1996 : Lektor Madya

## **RIWAYAT PANGKAT DAN GOLONGAN**

- 15-06-1983 : Calon Pegawai Negeri Sipil  
02-10-1984 : Penata Muda golongan III/A  
31-10-1986 : Penata Muda Tingkat I golongan III-B  
18-03-1992 : Penata golongan III-C  
02-01-1996 : Penata Tingkat I golongan III-D  
30-07-2001 : Pembina golongan IV-A  
03-09-2007 : Pembina Tingkat I golongan IV-B

## **PENGHARGAAN**

1. Piagam tanda kehormatan Satyalancana Karya Satya 30 tahun.
2. Ketua Program Studi (KPS) S-2 Kimia Berprestasi Tahun 2011.

## **RIWAYAT PEKERJAAN**

- 1987 – sekarang : Dosen tetap pada Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga.
- 2008 – sekarang : Dosen pada Program Studi S2 Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga.
- 2007 – sekarang : Dosen pada Program Pascasarjana, Program Studi S3 MIPA, Universitas Airlangga.
- 2007 – sekarang : Dosen pada Program Pascasarjana, Program Studi S3 Ilmu Kedokteran, Universitas Airlangga.
- 2008 – sekarang : Dosen pada Program Studi S2 Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga.
- 2008 – 2011 : Ketua Program Studi S2 Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga.

## **MENULIS BUKU**

1. Megabiodiversitas, Inovasi Produk Bisnis Sumber Daya Genetik, 2010. ISBN: 978-979-1330-93-0.

2. DNA, Konsep Dasar dan Teknologi (dalam proses percetakan).

## **PUBLIKASI NASIONAL DAN INTERNASIONAL (5 TAHUN TERAKHIR)**

1. **Afaf Baktir**, Nur Cholifah dan Sri Sumarsih, 2009. *Kinerja Saccharomyces cerevisiae rekombinan [GL01) dalam proses simultan hidrolisis pati dan fermentasi untuk produksi bioetanol*. Berita Biologi 9: 465-472.
2. **Afaf Baktir**, Nina Ernawati, Purkan, 2009. *Transformation and expression of Saccharomycopsis fibuligera glucoamylase gene in Saccharmyces cerevisiae isolated from fermented legen*. Proceedings of The Joint Conference, Second International Conference and Workshops on Basic and Applied Sciences & Regional Annual Fundamental Science Seminar, 2009. Proceeding, ISBN: 979-983-9805-76-5.
3. **Afaf Baktir**, Hery Suwito, Merry Safinah, Rahimah, Hikmatul Kamiliyah, Sri Sumarsih, Pratiwi Pudjiastuti, 2011. *The new strategies destroying the biofilm extracell matrix of Candida albicans*. Proceeding of The 3<sup>rd</sup> International Conference on Basic and Applied Sciences.
4. **Afaf Baktir**, Titus Hariasto Bagus Indrayudi, Zamakhshyari, Kriska Primasari, Ani Nofianti, Indah Listiana Kriswandini, 2010. *New glucanase enzyme acting as inhibitor toward S. mutans and Candida albicans biofilm formation*. The second The 2<sup>nd</sup> ICCS.
5. Malikhatun Ni'mah, **Afaf Baktir**, Indah, L.K., 2011. *Determination of protein profile of S. mutans biofilm for biomarker exploration*. Proceeding of The 3<sup>rd</sup> International Conference on Basic and Applied Sciences.
6. Kumala, **Afaf Baktir**, Sri Sumarsih, 2011. *Biofilm specific protein profiling of Candida albicans*. Proceeding of The 3<sup>rd</sup> International Conference on Basic and Applied Sciences.

7. **Baktir, A.**, Suwito, H., Safinah, M. and Kunsah, B., 2012, *Novel materials for eradication of biofilm extracell matrix of pathogenic Candida*, Journal of Materials Science and Engineering B 2: 650-658.
8. Taufikurohmah, T., I Gusti Made Sanjaya, **Afaf Baktir**, and Achmad Syahrani, 2012. *Activity test of nanogold for reduction of free Radicals, a pre-assessment utilization nanogold in pharmaceutical as medicines and cosmetics*. Journal of Materials Science and Engineering B 2, 12: 611-617.
9. Purkan dan **Afaf Baktir**, Magdalena SH, Lia NE, Redianti GN, Rizka AA, Presty N and Deby TJ, 2013. International Research Journal of Biochemistry and Bioinformatics 3:109-114.
10. Taufikurohmah, DwiWinarni, **Afaf Baktir**, A., I Gusti Made Sanjaya and Achmad Syahrani, 2013. Histology Study: Pre-clinic test of nanogold in *Mus musculus* skin, at fibroblast proliferation and collagen biosynthesis. Chemistry and Materials Research 3: 55-60.

## PRESENTASI ILMIAH SEBAGAI PEMBICARA

1. **Baktir, A.** dan Indah Listiana Kriswandini, 2007. *Production of dental plaque glucan by extracellular glucosyltransferase of Streptococcus mutans*. International Conference on Basic and Applied Sciences, Tgl. 6-7 Agustus 2007 by UNAIR-RuG-KNAW-UTM, ISBN: 978-979-16649-0-5.
2. **Baktir, A.**, 2008, Puspaningsih, NNT., 2008. *Purification and crystallization of a thermostable glycoside hydrolase family 51,  $\alpha$ -L-arabinofuranosidases, from Geobacillus thermoleovorans IT-08*. Seminar on Protein Folding and Dynamic and Their Implication for Human Disease, ITB, Bandung.